



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

KAIO OLIVEIRA LIMA

**HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO À DOENÇA RENAL CRÔNICA:
RELATO DE CASO**

**Lagarto – SE
2019**

KAIO OLIVEIRA LIMA

**HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO À DOENÇA RENAL CRÔNICA:
RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

Orientador(a): Cátia Maria Justo

**Lagarto – SE
2019**

KAIO OLIVEIRA LIMA

**HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO À DOENÇA RENAL CRÔNICA:
RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

Orientador(a): Cátia Maria Justo

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientador(a):

1º Examinador:

2º Examinador:

PARECER

RESUMO

O hiperparatireoidismo secundário é uma complicação frequente nos pacientes com doença renal crônica. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em que o paciente desenvolveu tumor marrom em maxila e mandíbula e como o atraso da paratireoidectomia reduziu significativamente sua qualidade de vida. Paciente masculino, 46 anos, com hipertensão arterial sistêmica e insuficiência renal crônica em tratamento dialítico há cerca de 26 anos, apresentou hiperparatireoidismo secundário, evoluindo com sintomas musculoesqueléticos e tumor marrom em maxila e mandíbula. Após insucesso do tratamento clínico, recebeu indicação de paratireoidectomia, porém encontrou dificuldade de acesso ao serviço de cirurgia de cabeça e pescoço, permanecendo por cinco anos na fila de espera. Através de uma Ação Judicial obteve uma liminar favorável à realização da cirurgia. Três anos após a paratireoidectomia, houve melhora significativa dos sintomas clínicos com redução do tumor marrom. Apesar dos avanços no tratamento clínico do hiperparatireoidismo secundário, a falência terapêutica ocorre em parcela importante dos pacientes, tornando necessária a realização da paratireoidectomia. No entanto, o acesso limitado aos serviços de cirurgia de cabeça e pescoço faz com que os pacientes permaneçam por muito tempo na fila de espera, aumentando sua morbidade. É fundamental o aprimoramento da organização do Sistema de Saúde pelos gestores, através de políticas públicas como a criação de serviços de referência para a realização de paratireoidectomia nos pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica, visando diminuir a morbimortalidade nesses pacientes e melhorar sua qualidade de vida.

Descritores: Doença Renal Crônica, Hiperparatireoidismo Secundário, Tumor marrom, Paratireoidectomia

ABSTRACT

Secondary hyperparathyroidism is a frequent complication in patients with chronic kidney disease. The objective of this study is to report a case of hyperparathyroidism secondary to chronic kidney disease in which the patient has developed brown tumor in the maxilla and mandible; and to describe how delayed parathyroidectomy significantly reduced their quality of life. A 46-year-old male patient with systemic arterial hypertension and chronic renal failure on dialysis for approximately 26 years presented secondary hyperparathyroidism, evolving with musculoskeletal symptoms and brown tumor in the maxilla and mandible. After failure of the clinical treatment, he received an indication for parathyroidectomy, but found difficulty in accessing the head and neck surgery service, remaining for five years in the waiting line. Through a lawsuit, he obtained a preliminary injunction favorable to the accomplishment of the surgery. Three years after parathyroidectomy, there was a significant improvement in clinical symptoms with reduction of brown tumor. Despite advances in the clinical treatment of secondary hyperparathyroidism, therapeutic failure occurs in a significant portion of the patients, making parathyroidectomy a necessary resource. However, limited access to head and neck surgery services cause patients to remain in the waiting line for a long time, what increases their morbidity. It is fundamental that the organization of the Health System is improved by the managers, through public policies like the creation of reference services for the accomplishment of parathyroidectomy in patients with hyperparathyroidism secondary to chronic kidney disease, aiming to reduce morbidity and mortality in these patients and to improve their quality of life.

Keywords: Chronic Renal Disease, Secondary Hyperparathyroidism, Brown tumor, Parathyroidectomy.

SUMÁRIO

	Pág.
1 REVISÃO DA LITERATURA	6
2. ARTIGO.....	10
3 REFERÊNCIAS.....	18
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA	20
ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS	23

1 REVISÃO DA LITERATURA

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida como anormalidades da estrutura ou função renal por um período superior a três meses com implicações para a saúde, manifestada por alterações patológicas que resultam na presença de biomarcadores de lesão renal em análises do soro ou urina.¹

Atualmente, a DRC tem sido considerada um problema de saúde pública mundial. No Brasil, segundo o censo de 2016 da Sociedade Brasileira de Nefrologia o número total de pacientes em tratamento dialítico foi estimado em 122.825, com incidência de 4,5% e prevalência de 6,5%, gerando custos altíssimos para o tratamento da doença.² A Nefropatia hipertensiva (34%), seguida pelo Diabetes (30%) continuam como as principais doenças de base nos pacientes com DRC, evidenciado como o manejo não adequado das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) tem papel significativo para o surgimento da DRC.²

As principais funções do rim são: excretora, endócrina e metabólica. A filtração glomerular é um componente da função excretora, mas é amplamente aceita como o melhor índice global de função renal, porque é geralmente reduzida após danos estruturais generalizados e a maior parte das funções renais diminuem em paralelo com a taxa de filtração glomerular (TFG) na DRC.¹

Quando a TFG atinge valores muito baixos, geralmente inferiores a 15mL/min/1.73m², estabelece-se o que se chama de falência renal, ou seja, o estágio mais avançado da perda funcional progressiva observado na DRC, sendo necessária terapia dialítica ou transplante renal.³ Independente da etiologia da doença de base, os principais desfechos da DRC são as suas complicações (Anemia, acidose metabólica, desnutrição e alteração do metabolismo do cálcio e fósforo) e o óbito (principalmente por causas cardiovasculares) decorrentes da perda funcional renal.^{3,4,5}

O HPTS é uma das complicações mais frequentes nos pacientes com DRC. No Brasil, Segundo o Inquérito de Diálise Crônica de 2016 da SBN, 18% dos pacientes em diálise apresentavam valores de PTH maiores que 600pg/mL, demonstrando a alta prevalência do HPTS moderado a grave em pacientes com DRC.² Possui uma alta morbimortalidade e difícil manejo clínico. Vários são os

fatores responsáveis pela patogênese da doença, destacando a hiperfosfatemia, a hipocalcemia e o déficit de vitamina D.^{1,3,5}

Com a perda da função renal, ocorre um aumento na retenção de fósforo que, apesar de estar presente desde os estágios iniciais da DRC é compensada por aumento da secreção do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23) e do PTH, que promovem fosfatúria pelos néfrons remanescentes. À medida que a TFG cai abaixo de aproximadamente 25ml/minuto/1.73m², esse mecanismo compensatório não é mais eficiente para manter os níveis de fósforo dentro da normalidade, surgindo então a hiperfosfatemia.⁵

A retenção de fósforo pode também funcionar como um inibidor indireto da produção da forma ativa de vitamina D devido à inibição da enzima 1 alfa hidroxilase renal, que é a responsável pela conversão da vitamina D em sua forma ativa (1,25(HO)2D3).⁴ Como consequência da diminuição da vitamina D ativa, ocorre uma redução na absorção intestinal e reabsorção óssea de cálcio, favorecendo episódios mais frequentes e sustentados de hipocalcemia.⁴

Desse modo, seja tanto de maneira indireta, através da hipocalcemia, ou de maneira direta, através da hiperfosfatemia e da diminuição do calcitriol, que as paratireoides são estimuladas a aumentar a produção e secreção do PTH, estabelecendo um quadro de HPTS numa tentativa de normalizar os níveis de cálcio e fósforo circulantes. Vale ressaltar que tanto os receptores de vitamina D (VDR), quanto os receptores de Cálcio (CaR) tem sua expressão diminuída na DRC, contribuindo de maneira importante para o desenvolvimento e progressão do HPTS.^{3,4}

Além disso, mesmo em estágios iniciais da DRC, os pacientes desenvolvem uma resistência óssea à ação do PTH. Portanto, níveis mais altos de PTH são requeridos para se manter a calcemia e a remodelação óssea normais. Diferentes mecanismos parecem contribuir para o desenvolvimento dessa resistência óssea à ação calcêmica do PTH, dentre eles está uma menor expressão dos receptores para PTH.⁴

Para agravar ainda mais a situação, a hiperfosfatemia também constitui um fator de risco independente para mortalidade na DRC, explicado pelo aumento do

produto cálcio e fósforo acima do nível crítico, gerando na maioria das vezes calcificações ectópicas, principalmente vasculares. Esse processo pode ter consequências graves como o aumento da mortalidade por Doença Cardiovascular (DCV).^{1,6,7}

O conjunto de todas essas alterações que ocorrem nos níveis séricos de cálcio, fósforo, vitamina D, PTH e as anormalidades ósseas (remodelação, mineralização e volume ósseo) caracteriza o que é denominado Doença Mineral e Óssea (DMO) associada a DRC. A DMO pode ser classificada conforme o estado de turnover ósseo. As formas de alto turnover têm um perfil histológico definido como osteíte fibrosa, incluídas também as formas leves. A única causa desse distúrbio é o HPTS. No outro extremo se identificam as formas de baixo turnover, que, em função da taxa de mineralização, se dividem em: osteomalácia e doença óssea adinâmica. Muitos dos pacientes com DRC apresentam os dois tipos de doença óssea, sendo que a acidose metabólica pode intensificar esse processo.^{1,3,5,8}

Apesar das alterações da DMO estarem presentes desde os primeiros estágios da DRC, os pacientes frequentemente permanecem assintomáticos e só apresentam evidências clínicas nos estágios finais da doença renal. Muitas delas são inespecíficas e incluem mialgia, fraqueza muscular, dores ósseas e articulares, fraturas, deformidades ósseas, ruptura de tendões, prurido, calcificações extraesqueléticas sintomáticas, tumor marrom, calcifilaxia e retardo do crescimento em pacientes jovens.^{1,3,5}

Pacientes em diálise, portadores de HPTS, apresentam uma incidência de fraturas 4,4 vezes maior que a população geral.⁹ Além disso, pacientes com DRC e fratura de quadril, apresentam maior mortalidade do que aqueles com DRC sem fratura.¹⁰

O diagnóstico laboratorial do HPTS é feito pela dosagem de PTH intacto. Valores de PTH intacto acima de 300 pg/mL, em pacientes com DRC em diálise são considerados para o diagnóstico de HPTS. Além do PTH intacto, as dosagens séricas de cálcio, fósforo e vitamina D são de extrema importância não só para o diagnóstico da gravidade do HPTS, como para seu seguimento.^{3,5}

O tratamento do HPTS abrange tanto intervenções não farmacológicas (dieta com restrição de fósforo e terapia renal substitutiva adequada) e farmacológica (quelantes de fósforo, vitamina D e medicamentos associados a ela, e em casos específicos, uso do cinacalcete). A maioria dos pacientes com HPTS em fase terminal não responde ao tratamento clínico e, após alguns anos de diálise necessitam de tratamento cirúrgico, remoção das glândulas paratireoides (paratireoidectomia total ou subtotal) numa tentativa de controle da doença.^{3,5}

As indicações de paratireoidectomia são reservadas para aqueles pacientes que possuem PTH intacto acima de 800pg/mL, associado a: hipercalcemia ou hiperfosfatemia refratárias ao tratamento clínico, calcificações extra ósseas (tecidos moles e/ou cardiovasculares) ou arteriopatias urêmicas calcificantes (calcifilaxia), doença óssea avançada, progressiva e debilitante que não responde ao tratamento clínico, presença de glândulas paratireoides volumosas ao ultra-som (peso > 1,0 g ou volume > 1,0 cm³), entre outras mais específicas para aqueles pacientes que realizaram transplante renal e persistem com o HPTS.^{3,5,11}

No Brasil, as chances de um paciente necessitar de cirurgia são elevadas, não apenas por conta das políticas preventivas para a DRC serem pouco eficazes, mas também por causa do acesso limitado a medicamentos e da inviabilidade de se utilizar as novas tecnologias da saúde. E embora haja debates sobre qual abordagem cirúrgica é a melhor para tratar o HPTS, foi demonstrado que a paratireoidectomia melhora a sobrevida dos pacientes em diálise.^{12,13}

2 ARTIGO

HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO À DOENÇA RENAL CRÔNICA:

RELATO DE CASO

HYPERPARATHYROIDISM SECONDARY TO CHRONIC KIDNEY DISEASE:

CASE REPORT

Introdução

O hiperparatireoidismo secundário (HPTS) é uma das complicações mais frequentes nos pacientes com doença renal crônica (DRC), podendo estar presente mesmo em estágios iniciais, porém mais prevalente em estágios mais avançados da doença. Com o declínio da função renal, ocorrem alterações no metabolismo mineral, distúrbio mineral e ósseo (DMO-DRC), acometendo os níveis séricos de fósforo (P), cálcio (Ca) e dos hormônios reguladores, hormônio da paratireoide (PTH), 1,25-hidroxivitamina D (calcitriol) e fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF-23).^{1,2,3}

Os principais sintomas dos pacientes com HPTS são relacionadas ao sistema musculoesquelético, e naqueles pacientes com doença de longa duração pode ocorrer fraturas, prurido, ruptura de tendões, calcificação de partes moles, deformidades ósseas e tumor marrom.¹

O diagnóstico laboratorial do HPTS é feito através da dosagem do PTH intacto (PTHi), e nos pacientes em diálise, valores acima de 300pg/mL são considerados para o diagnóstico do HPTS.² Com base no censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) de 2016, 18% dos pacientes em hemodiálise no Brasil apresentavam valores de PTHi maiores que 600pg/mL.⁴ Além do PTH, o

monitoramento das dosagens séricas de Ca, P, vitamina D e fosfatase alcalina (FA) são recomendadas para o seguimento dos pacientes com HPTS.⁵

O tratamento do HPTS abrange intervenção não farmacológica (dieta com restrição de fósforo e terapia renal substitutiva adequada) e farmacológica (quelantes de fósforo, vitamina D, calcitriol, ativadores seletivos dos receptores de vitamina D e calcimiméticos).^{1,5} A maioria dos pacientes com HPTS em fase terminal não responde ao tratamento clínico e, após alguns anos de diálise necessitam de paratireoidectomia (PTx) numa tentativa de controle da doença.^{1,6}

Este relato tem como objetivo descrever um caso de HPTS à DRC em que o paciente desenvolveu tumor marrom em maxila e mandíbula e como o atraso da paratireoidectomia reduziu significativamente sua qualidade de vida.

Apresentação do caso

Paciente masculino de 46 anos, com Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Doença Renal Crônica (DRC), ambas diagnosticadas há cerca de 26 anos, e desde então em tratamento dialítico através de hemodiálise. O paciente permaneceu estável por cerca de quinze anos sem sinais ou sintomas relacionados ao DMO. Depois desse período, o paciente começou apresentar dores ósseas em região de coluna cervical, costelas e membros, que foram se intensificando progressivamente. Além disso, evoluiu com fraqueza muscular, mialgia e prurido. Após dezenove anos de hemodiálise, o paciente recebeu a primeira indicação de paratireoidectomia (PTx) por apresentar sintomas refratários ao tratamento clínico, no entanto, não foram encontrados os valores de PTHi na análise do prontuário do ano em questão. Na mesma época da indicação, paciente buscou avaliação com cirurgião de cabeça e

pescoço para a realização da cirurgia, porém, encontrou dificuldade de acesso no sistema único de saúde (SUS).

Dois anos após a indicação da PTx e sem conseguir acesso ao serviço de cirurgia de cabeça e pescoço, os sintomas persistiram com aumento da intensidade. Além disso, o paciente evoluiu com uma tumoração em cavidade oral de crescimento progressivo, na região do palato duro, sendo sugestiva de tumor marrom (FIGURA 1). O tumor ocasionou o comprometimento da função mastigatória, da fala, da respiração e deformidade da face, além de possuir sangramento constante e agravar sua anemia de doença crônica.



Figura 1. Tomografia de face sem contraste. Lesões líticas heterogêneas insuflativas com áreas de rotura cortical e componente de partes moles localizadas no maxila e mandíbula.

Três anos após a indicação de PTx, o paciente aprese 365,0 pg/mL, paratireoides volumosas à ultrassonografia (volume $>1\text{cm}^3$) e radiografia de tórax com fraturas consolidadas de arcos costais decorrentes do DMO. Em virtude da progressão clínica e do insucesso na marcação da PTx, o paciente entrou com Ação Judicial junto ministério público. Após um ano, conseguiu liminar favorável a

realização da PTx, quando já apresentava PTHi $>2500\text{pg/mL}$. A cirurgia foi realizada, sendo uma PTx total com autoimplante de tecido paratireoideano em antebraço direito.

Atualmente, três anos passada a realização da PTx, o paciente evoluiu com melhora quase total dos sintomas, com pouca redução, porém com estabilização do tumor em cavidade oral e cessação do sangramento. Os valores de PTHi vem se mantendo estáveis desde então (GRÁFICO 1).

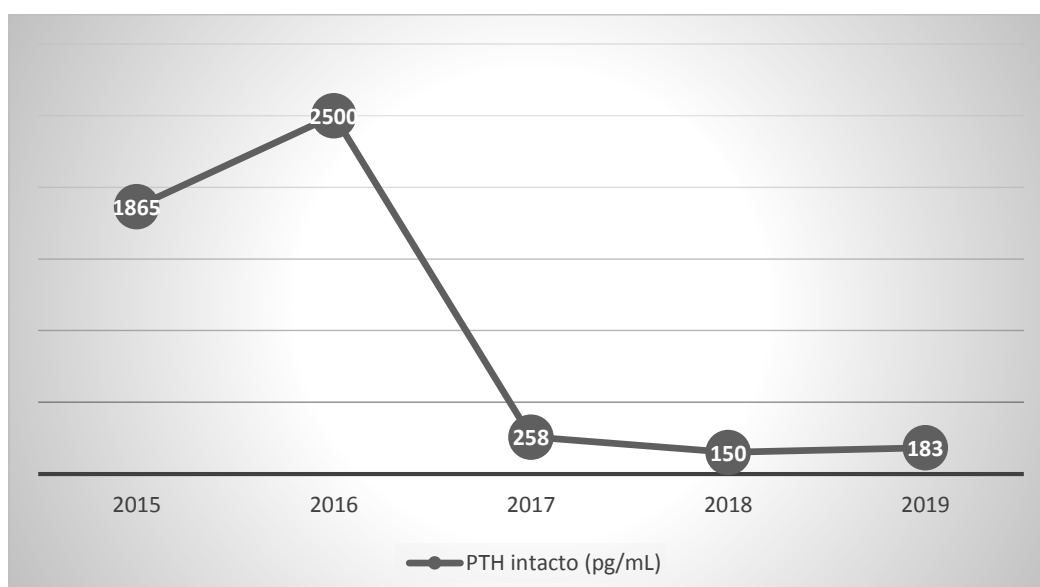


Gráfico 1. Valores de PTH intacto antes e após a paratireoidectomia. A paratireoidectomia foi realizada em abril de 2017, e desde então os valores de PTHi se mantêm estáveis.

Discussão

O HPTS é uma complicação comum e grave no curso da DRC, com impacto direto sobre a morbidade e mortalidade desses pacientes. Os sinais e sintomas são decorrentes do DMO e englobam dores ósseas e articulares, mialgia, fraqueza muscular, prurido, ruptura de tendões, calcificação de partes moles, deformidades ósseas e tumor marrom.¹

O tumor marrom é uma lesão intraóssea benigna que ocorre no estágio final do processo de remodelamento ósseo durante o HPTS. A lesão localiza-se em áreas de intensa reabsorção óssea e o defeito torna-se preenchido por tecido fibroelástico que deforma o osso e simula uma neoplasia. Os principais ossos acometidos são os longos, as costelas e a pelve, porém, eventualmente pode acometer maxila e mandíbula, como foi evidenciado na tomografia computadorizada do paciente.^{7,8}

O crescimento do tumor marrom é progressivo devido a liberação de PTH ser constante. Os sintomas são causados pelas dimensões do tumor, e sua localização, quando na maxila, pode apresentar-se com dor, e se extenso, pode deformar a aparência do osso envolvido, provocar alteração da função mastigatória, da respiração, da fala e até mesmo fratura patológica. Além disso, a lesão pode desfigurar a face provocando baixa autoestima nesses pacientes.⁷

Por essa lesão ser histologicamente idêntica a lesão central de células gigantes, juntamente a análise histológica, deve-se correlacionar a história clínica e os valores séricos de PTHi, P, Ca e FA. A terapia tumoral de escolha é o controle do hiperparatireoidismo, sendo que este pode ser clínico ou cirúrgico.⁷ Apesar dos avanços no tratamento clínico do HPTS, a falência terapêutica ocorre em parcela significativa desses pacientes, tornando necessária a realização da PTx.^{1,6,7}

A PTx é indicada quando o nível sérico de PTHi encontra-se persistentemente acima de 800pg/mL, associada as seguintes condições: hipercalcemia ou hiperfosfatemia refratárias ao tratamento clínico, calcificações extraósseas (tecidos moles e/ou cardiovasculares) ou à arteriopatia urêmica calcificante (calcifilaxia), doença óssea avançada, progressiva e debilitante que não responde ao tratamento

clínico e a presença de glândulas tireóides volumosas ao ultrassom (volume $>1\text{cm}^3$).^{1,6}

No Brasil, a probabilidade de necessidade cirúrgica ainda são elevadas. Tal fato está associada a ausência de políticas preventivas para a DRC, como também ao acesso limitado a medicamentos e a inviabilidade de se utilizar novas tecnologias em saúde.⁸ Além disso, na indicação do tratamento cirúrgico há erroneamente a sua postergação principalmente decorrente do limitado acesso fazendo com que esses pacientes permaneçam por longo período na fila de espera.⁹

Embora haja atraso na realização da PTx é bem evidenciado na literatura a melhora clínica e regressão do tumor marrom após a paratireoidectomia, como observado no paciente em questão, melhorando sua qualidade de vida.^{7,10}

Conclusão

O HPTS é uma condição comum no curso da DRC. Em vários pacientes a doença evolui significativamente apesar do tratamento clínico, tornando necessária a paratireoidectomia. Desse modo, é fundamental o aprimoramento da organização do Sistema de Saúde pelos gestores, através da criação de serviços de referência para a realização de PTx, ampliação do acesso ao diagnóstico e tratamento do HPTS, com maior liberalidade para a reduzir as filas de espera para a cirurgia.

Referências

1. Custódio MR, Canziani MEF, Moysés RMA, Barreto FC, Neves CL, Oliveira RB, et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento do hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal crônica. J Bras Nefrol. 2013;35(4):308-22.

2. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 42:S1-S202, 2003 (suppl 3).
3. Sampaio EA, Lugon JR, Barreto, FC. Fisiopatologia do hiperparatireoidismo secundário. J Bras Nefrol. 2008;30(Supl 1):6-10.
4. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016. J Bras Nefrol. 2017;39(3):261-266.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2017;7:1–59.
6. Berkoben M, Quarles LD. Refractory hyperparathyroidism and indications for parathyroidectomy in dialysis patients. UpToDate. 2018 Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/refractory-hyperparathyroidism...rch_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 Acesso em 01/04/2019
7. Souza RS, Bellini J, Miguel P, Villalba H, Giovani EM, Melo JAJ, et al. Tumor marrom de hiperparatireoidismo dos maxilares. Rev Inst Ciênc Saúde. 2005 jul-set;23(3):227-30.
8. Barreto FC. Paratireoidectomia na doença renal crônica, é hora de mudar ?. J Bras Nefrol 2016;38(2):145-146.
9. Oliveira RB, Silva ED, Charpinel DMF, Gueiros JEB, Neves CL, Sampaio EA, et al. Situação do hiperparatireoidismo secundário autônomo no Brasil: dados do Censo Brasileiro de Paratireoidectomia. J Bras Nefrol 2011;33(4):457-462.

10. Morrone LF, Ettorre GC, Passavanti G, Tampoia M, Schiavone P, Coratelli P. Maxillary brown tumor in secondary hyperparathyroidism requiring urgent parathyroidectomy. J Nephrol 2001 Sep-Oct; 14(5):415-9.

3 REFERÊNCIAS

1. KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013;3:1-150.
2. SESSO, Ricardo Cintra et.al. Inquérito brasileiro de diálise crônica. *J Bras Nefrol.* 2017;39(3):261-266.
3. KIRSZTAJN, G. M.; SOUZA, E.; ROMÃO, JR, J. E.; BASTOS, M. G.; MEYER, F.; ANDRADA, N. C. Doença Renal Crônica (Pré-terapia Renal Substitutiva): Diagnóstico. Projeto diretrizes - Associação Médica Brasileira, 2011.
4. SAMPAIO, E.A; LUGON, R.J; BARRETO, F.C. Fisiopatologia do hiperparatireoidismo secundário. *J Bras Nefrol.* 2008;30(Supl 1):6-10.
5. CUSTODIO, Melani Ribeiro et.al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento do hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2013;35(4):308-322.
6. Riella MC. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos. 4a edição. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan 2003.
7. CONITEC. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas distúrbio mineral e ósseo. Ministério da saúde. Outubro 2016.
8. MOE S, DRÜEKE T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006 Jun;69(11):1945-53
9. ALEM. AM, Sherrard DJ, Gillen DL, Weiss NS, Beresford SA, Heckbert SR, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2000;58(1):396-9.
10. MITTALHENKLE A, Gillen DL, Stehman-Breen CO. Increased risk of mortality associated with hip fracture in the dialysis population. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(4):672-9.
11. LACATIVA, Paulo Gustavo S. et.al. Indicações de paratireoidectomia no hiperparatireoidismo secundário a doença renal crônica. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol 47 nº 6 Dezembro 2003.

12. BARRETO, Fellype Carvalho. Paratireoidectomia na doença renal crônica: é hora de mudar?. J Bras Nefrol. 2016;38(2):145-146
13. GOLDENSTEIN, Patrícia Taschner et.al. Parathyroidectomy improves survival in patients with severe hyperparathyroidism: a comparative study. PLoS One 2013;8:e68870.
14. YOSHIDA, W.B. Redação do relato de caso. J Vasc Bras 2007, Vol. 6, Nº 2.

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA

JORNAL BRASILEIRO DE NEFROLOGIA

BRAZILIAN JOURNAL THE NEPHROLOGY

RELATO DE CASO

O manuscrito deve conter:

- resumo, não necessariamente estruturado, com no máximo 250 palavras;
- não mais do que 7 descritores;
- corpo do texto dividido nas seções: introdução (explicando a relevância do caso), apresentação estruturada do caso (ou seja, identificação do paciente, queixas e história prévia, antecedentes pessoais e familiares, exames clínicos) e discussão, com até 1.500 palavras;
- não mais do que duas ilustrações (figuras e / ou tabelas);
- não mais do que 20 referências.

O documento principal (Main Document) deve ser enviado em arquivo word (.doc ou .rtf), com espaçamento duplo, fonte tamanho 12, margem de 3 cm de cada lado, páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página, consecutivamente: a) página de título; b) resumo e descritores; c) corpo do texto; d) agradecimentos; e) referências; f) tabelas e legendas (excluem-se imagens, que devem ser enviadas separadamente em formato jpg ou tiff).

Resumos e Descritores

- **Resumo e Abstract:** os manuscritos devem apresentar resumo, incluindo introdução, procedimentos e conclusões do trabalho (máximo de 250 palavras). Os resumos estruturados devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Ex.: Introdução, Método, Resultados e Discussão). Para manuscritos submetidos em português, é necessária que o Main Document apresente também o abstract (Ver Formato das Contribuições);
- **Descritores e Keywords:** expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 7, fornecidos pelo autor e baseando-

se nos DECS - Descritores em Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br/>) ou MeSH - Medical Subject Headings (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>). Para manuscritos submetidos em português, é necessária a apresentação dos termos no idioma inglês (keywords).

Corpo do Texto

- Dever obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo (Ver Formato das Contribuições). Citações no texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das ilustrações devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos (números-índices). As referências devem ser citadas no texto sem parênteses, em expoente, conforme o exemplo: Referências².

As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos etc.) devem ser enviadas individualmente, em formato JPG ou Tiff (em alta resolução - 300 dpi), podendo ser coloridas. Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e ser suficientemente claras para permitir sua reprodução. As legendas para as ilustrações deverão constar junto às tabelas, após as referências. Não serão aceitas fotocópias. Se houver ilustrações extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação.

Outros aspectos a considerar:

- **Análise estatística:** os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (p. ex, $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.
- **Abreviações:** as abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Em seguida, não se deve repetir o nome por extenso.
- **Nome de medicamentos:** deve-se usar o nome genérico.

- **Citação de aparelhos/equipamentos:** todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, estado e país de fabricação.

Referências

- Devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos, em expoente. A apresentação das referências deve estar de acordo com o padrão definido pelo International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), conforme exemplos indicados a seguir. Os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o Index Medicus: abbreviations of journal titles (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>).

Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas citados no texto ou em nota de rodapé.

ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO À DOENÇA RENAL CRÔNICA: RELATO DE CASO

Pesquisador: Cátia Maria

Justo Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 06973118.2.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.225.779

Apresentação do Projeto:

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida como anormalidades da estrutura ou função renal por um período superior a três meses com implicações para a saúde, manifestada por alterações patológicas que resultam na presença de biomarcadores de lesão renal em análises do soro ou urina.¹

Atualmente, a DRC tem sido considerada um problema de saúde pública mundial. No Brasil, segundo o censo de 2016 da Sociedade Brasileira de Nefrologia o número total de pacientes em tratamento dialítico foi estimado em 122.825, com incidência de 4,5% e prevalência de 6,5%, gerando custos altíssimos para o tratamento da doença.² A Nefropatia hipertensiva (34%), seguida pelo Diabetes (30%) continuam como as principais doenças de base nos pacientes com DRC, evidenciado como o manejo não adequado das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) tem papel significativo para o surgimento da DRC.² As principais funções do rim são: excretora, endócrina e metabólica. A filtração glomerular é um componente da função excretora, mas é amplamente aceita como o melhor índice global de função renal, porque é geralmente reduzida após danos estruturais generalizados e a maior parte das funções renais diminuem em paralelo com a taxa de filtração glomerular (TFG) na DRC.¹ Quando a TFG atinge valores muito baixos, geralmente inferiores a 15 mL/min/1.73m², estabelece-se o que se chama de falência renal, ou seja, o estágio mais avançado da perda funcional progressiva observado na DRC, sendo necessária terapia dialítica ou transplante renal.³ Independente da etiologia da doença de base, os principais desfechos da DRC são as suas complicações (Anemia, acidose metabólica, desnutrição e alteração

do metabolismo do cálcio e fósforo) e o óbito (principalmente por causas cardiovasculares) decorrentes da perda funcional renal.³ As alterações na homeostase do cálcio e fósforo se apresentam desde o início do curso da DRC e progridem a medida que a função renal declina. Elas são as responsáveis pelo aumento do Hormônio da Paratireóide (PTH), gerando hiperparatireoidismo secundário (HPTS) que por sua vez ocasiona um estado de alto turnover ósseo, caracterizado por uma alta atividade osteoblástica e osteoclastica. O conjunto dessas alterações é uma das formas de apresentação da Doença Mineral e Óssea da DRC (DMO-DRC).^{4,5} O trabalho em questão visa descrever o caso de um paciente de 44 anos, sexo masculino, que desenvolveu tumores ósseos em região mandibular, na maxila, no vómer, e também em membros inferiores como consequência do HPTS à DRC. O tumor na mandíbula possuía sangramento constante, agravando sua anemia secundária a DRC. Além disso, o paciente queixa-se de dores ósseas intensas em região da coluna vertebral e costelas. Após realização de paratireoidectomia, houve estabilização do tumor em mandíbula com consequente diminuição do sangramento. Todos os sinais e sintomas apresentados pelo paciente são consequências da sua doença de base, sendo que a junção deles com alguns exames laboratoriais que já se encontravam alterados como PTH intacto, cálcio sérico, fósforo sérico, paratireoides volumosas ao ultra-som, já seriam suficientes para indicação de paratireoidectomia. No entanto, como ocorreu certa demora na realização desta cirurgia, a importância desse relato se encontra no impacto negativo na qualidade de vida desse paciente decorrente do atraso e na necessidade de alertar para a realização de paratireoidectomia assim que houver indicação.

Hipótese: O atraso na realização da paratireoidectomia em pacientes portadores de hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica compromete a qualidade de vida do acometido.

Trata-se do relato de caso de um paciente que desenvolveu tumores ósseos gigantes como repercussão de HPTS à DRC. O relato de caso é um meio de informação à comunidade científica de casos inéditos, relevantes e de desfechos inusitados. Apesar de seu baixo nível de evidência científica ele pode oferecer subsídios imprescindíveis para diagnósticos e tratamentos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: • Relatar o caso de um paciente com DRC que desenvolveu tumores ósseos incapacitantes em consequência do HPTS.

Objetivo Secundário:

Discutir a importância da realização da paratireoidectomia em tempo, em pacientes com HPTS à

DRC assim que houver indicação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Constrangimentos durante a anamnese e o exame físico.

Benefícios: Discutir com a comunidade acadêmica a importância da indicação e realização do procedimento cirúrgico precoce quando indicado, evitando as complicações e deterioração da qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Desenho: Relato de Caso

Detalhamento: A pesquisa constará de entrevista individual e familiar e o prontuário da clínica de tratamento de hemodiálise será avaliado.

Desfecho Primário: Sensibilizar os profissionais envolvidos na indicação e realização do procedimento cirúrgico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1274323.pdf	03/02/2019 16:59:51		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Hiperparatireoidismo_IRC.pdf	26/12/2018 09:37:13	Cátia Maria Justo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Hiperparatireoidismo.pdf	26/12/2018 09:36:55	Cátia Maria Justo	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	23/12/2018 18:00:05	Cátia Maria Justo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 27 de Março de 2019

Assinado por:
Anita Hermínia Oliveira Souza
(Coordenador(a))

